



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

Offenlegungsschrift  
10 DE 100 03 835 A 1

51 Int. Cl.<sup>7</sup>:  
A 61 K 31/198

21 Aktenzeichen: 100 03 835.2  
22 Anmeldetag: 28. 1. 2000  
43 Offenlegungstag: 16. 8. 2001

DE 100 03 835 A 1

71 Anmelder:  
SKW Trostberg AG, 83308 Trostberg, DE

72 Erfinder:  
Gloxhuber, Christian, Prof. Dr.med., 83233 Bernau,  
DE; Mertschenk, Bernd, Dr., 83308 Trostberg, DE

56 Entgegenhaltungen:  
Diss. Abstr. Int., B 1999, 59(12), 6247;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Formulierungen bei Dehydratationszuständen

57 Beschrieben sind Formulierungen bei Dehydratationszuständen, die Kreatin und/oder Kreatin-derivate, wie das Kreatin-monohydrat, Kreatin-ascorbat und Kreatin-pyruvat sowie beliebige Mischungen davon, insbesondere in solchen Anteilen enthalten, dass die Kreatin-Komponente eine Tagesdosis von 4 g Kreatin nicht überschreitet. Diese Formulierungen, die vor allem in Form von Infusionslösungen und Getränken, aber auch als Tabletten, Kapseln und Pulvern vorliegen, werden vorzugsweise bei Patienten mit Dehydratationszuständen, die insbesondere alters- und/oder immobilitätsbedingt sind und/oder durch eine gestörte Flüssigkeitsaufnahme verursacht sind, verwendet; die beanspruchten Formulierungen können aber auch im Rahmen einer Adjuvanttherapie bei Dehydratationszuständen eingesetzt werden. Mit diesen Formulierungen wird nicht nur eine bessere und verstärkte Wasseraufnahme in die verschiedenen Körpergewebe erzielt, die Gabe der erfindungsgemäßen Formulierungen hat auch zur Folge, dass das Gewebswasser signifikant länger gespeichert wird.

DE 100 03 835 A 1

## Beschreibung

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Formulierungen bei Dehydrationszuständen.

Bei degenerativen Prozessen, insbesondere während der Alterung des Menschen spielt die Abnahme der Körpersubstanz eine bedeutende Rolle. Neben einer Verringerung der Muskelmasse kommt es dabei zu einer Dehydratation, die meist auf eine unzureichende Flüssigkeitsaufnahme zurückzuführen ist, zum Teil aber auch mit veränderten bzw. reduzierten metabolischen Prozessen einhergeht.

Unter Dehydratation (Hypohydratation) versteht man ganz allgemein die Abnahme des Körperwassers, dessen Menge beim durchschnittlichen gesunden Erwachsenen 55–60% der Körpersubstanz ausmacht. Dehydratationserscheinungen sind in der Regel auf eine gestörte renale, gastrointestinale, pulmonale bzw. perkutane Wasserabgabe ohne eine entsprechende ausgleichende Zufuhr zurückzuführen. Mit dem Wasserverlust geht meist auch ein signifikanter Natriumverlust einher, was zu einem gravierenden und lebensbedrohenden Volumenmangel führen kann.

Die Folge ist typischerweise eine allgemein verminderte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit.

Mit zunehmendem Alter verändert sich aber auch der kolloidale Zustand der Proteinkörper, bspw. des Kollagens, derart, dass die Wasserbindungsfähigkeit abnimmt und der Gewebsturgor verringert wird. Die Folge sind atrophische Veränderungen.

Um diesen Zustand zu bessern, wird als therapeutische Maßnahme vor allem das Auffüllen der Flüssigkeitsdepots des Körpers durch Infusion von Ringerlösungen verschiedener Zusammensetzungen angestrebt, wodurch zumindest der akute Wassermangel meist auch beseitigt wird. Der positive Effekt geht aber schon nach kurzer Zeit wieder verloren und es stellt sich wieder der alte dehydratisierte Zustand ein, der erneute Infusionen notwendig macht.

Die eigentliche Ursache der Austrocknungserscheinungen wird mit den bisherigen Maßnahmen nicht beseitigt.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin, Formulierungen bei Dehydrationszuständen bereitzustellen, die eine bessere Wasseraufnahme in die Körpergewebe und vor allem in die Muskulatur bewirken.

Gelöst wurde diese Aufgabe durch Formulierungen bei Dehydrationszuständen, die Kreatin und/oder Kreatinderivate enthalten.

Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass mit den erfindungsgemäßen Formulierungen tatsächlich nicht nur eine bessere und verstärkte Wasseraufnahme in die verschiedenen Körpergewebe zu erzielen ist, sondern dass das Wasser in den Geweben auch signifikant länger gespeichert wird.

Kreatin ist eine natürliche, als bekannter Energiespeicher vor allem im Muskelgewebe vorkommende Verbindung, die nicht toxisch ist, von den Nieren zum harngängigen Kreatinin katabolisiert wird und eine ganz allgemein gute Verträglichkeit aufweist. Von Kreatin ist ebenfalls bekannt, dass es pro Gramm 23 ml Wasser zu binden vermag (vgl. Prof. Dr. Neumann, Institut für angewandte Trainingswissenschaften der Universität Leipzig: Creatinabol-Studie).

In einer Reihe von Untersuchungen wurde gefunden, dass bei Einnahme von Kreatin das Körpergewicht zunimmt, wobei ein Teil dieser Gewichtszunahme auf einer signifikanten Zunahme der Muskelmasse beruht; zum anderen aber vollzieht sich eine Wassereinlagerung in die unterschiedlichsten Gewebearten, ein Effekt der neben der ebenfalls durchaus wünschenswerten Zunahme der Muskelmasse vor allem für den alten Menschen von großem Nutzen ist.

Modelle erklären den Effekt der Wassereinlagerung in die Gewebe damit, dass bei der Supplementation von Kreatin

und/oder einem seiner physiologisch geeigneten Derivate und im Zuge aktiver Transportvorgänge gleichzeitig auch Natrium-Chlorid in die Zellen transportiert wird, was eine vermehrte Aufnahme von Wasser in die Muskelzellen bewirkt.

Als besonders geeignete Kreatin-Verbindungen haben sich erfindungsgemäß das Kreatin-monohydrat, aber auch Kreatinsalze wie Kreatin-ascorbat und Kreatin-pyruvat erwiesen, die natürlich auch in beliebigen Mischungen vorliegen können.

Dabei ist die Applikationsform völlig unbeschränkt, doch haben sich in Abhängigkeit vom jeweiligen Indikationsgebiet Infusionslösungen und Getränke, Tabletten, Kapseln und Pulver als sehr vorteilhaft bei der Behandlung von Dehydratationserscheinungen gezeigt. Infusionen und Getränke sind vor allem dazu geeignet, akute Dehydratations-symptome in kurzer Zeit erfolgreich zu reverteren.

Zu berücksichtigen ist dabei in jedem Fall, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen in einer Menge gegeben werden, die eine empfohlene Tagesdosis von 4 g Kreatin nicht überschreiten. Dabei ist die Obergrenze von 4 g als Gesamttagesdosis zu beachten, was insbesondere bei der gleichzeitigen Applikation von Kreatin-enthaltenden Infusionen, der Aufnahme von Kreatin-haltigen Getränken und der Einnahme von festen Kreatin-haltigen erfindungsgemäßen Formulierungen berücksichtigt werden muss.

Die Formulierungen gemäß Erfindung, für die orale Gaben vorzuziehen sind, finden bevorzugt Verwendung bei Alterspatienten mit meist reduziertem Durstempfinden und einer damit verbundenen, eingeschränkten Flüssigkeitszufuhr, bei Immobilitätspatienten, die aufgrund ihrer eingeschränkten Bewegungsmöglichkeiten einer gesteigerten Reduktion der Muskelmasse unterliegen und bei Patienten mit gestörter Flüssigkeitsresorption, also allgemein bei Patienten, die verstärkte Dehydratationssymptome aufweisen.

Nachfolgend sind beispielhaft typische erfindungsgemäße Formulierungen bei Dehydrationszuständen aufgeführt.

## Beispiele

## 1. Infusionslösungen mit Kreatin(-salzen)

## 1.1 Ringerlösung enthaltend Kreatin-monohydrat

1000 ml enthalten:

Natriumchlorid	8,6 g
Kaliumchlorid	0,3 g
Calciumchlorid $\times 2H_2O$	0,3 g
Kreatin-monohydrat	max. 2,0 g

Infusionsmenge max. 2000 ml pro 24 Std. i. v.

## 1.2 Ringer-Lactat-Lösung enthaltend Kreatin-pyruvat

1000 ml enthalten:

Natriumchlorid	6,00 g
Kaliumchlorid	0,40 g
Calciumchlorid $\times 2H_2O$	0,27 g
Natrium-Lactat	3,05 g
Kreatin-pyruvat	max. 2,00 g

Infusionsmenge max. 1500 ml pro 24 Std. i. v.

## 2. Kreatin-haltige B...pulver

Kreatin-monohydrat	1,0 g	
Natrium-hydrogencarbonat	0,1 g	
Ascorbinsäure	0,2 g	5
Binder/Excipients	Q. s.	
	(Quantum satis)	

## Patentansprüche 10

1. Formulierungen bei Dehydratationszuständen, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Kreatin und/oder Kreatin-derivate enthalten.
2. Formulierungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie Kreatin-monohydrat, Kreatin-ascorbat, Kreatin-pyruvat oder Mischungen davon enthalten.
3. Formulierungen nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie die Kreatin-Komponente(n) in Anteilen enthalten, die eine Tagesdosis von 4 g Kreatin nicht überschreiten.
4. Formulierungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie in Form von Infusionslösungen und Getränken, Tabletten, Kapseln und Pulvern vorliegen.
5. Verwendung der Formulierungen nach den Ansprüchen 1 bis 4 bei Patienten mit Dehydratationszuständen, die insbesondere alters- und/oder immobilitätsbedingt sind und/oder durch eine gestörte Flüssigkeitsaufnahme verursacht sind.
6. Verwendung der Formulierungen nach den Ansprüchen 1 bis 4 im Rahmen einer Adjuvanstherapie.

- Leerseite -

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**